

Beiträge zur Charakterisierung der Conessindoppelbindung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Manfred Götz

aus

Hof/Saale

Mai 1958



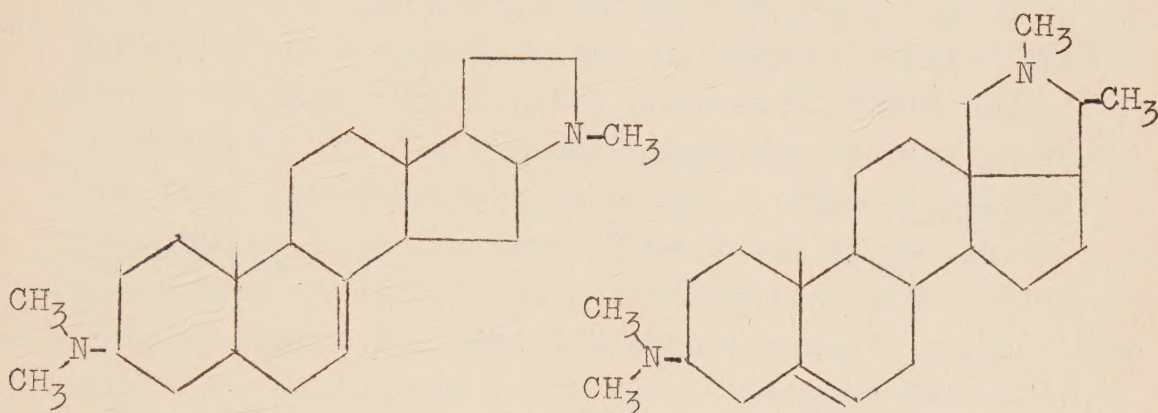
Berichterstatter: 1. Prof.Dr.A. BERTHO
2. Prof.Dr.R. HUISGEN

Tag der mündlichen Prüfung: 30.Juli 1958

K u r z f a s s u n g

Die Konstitution des Conessins $C_{24}H_{40}N_2$, des Hauptalkaloids der indischen und afrikanischen Holarrhenaarten, ist im wesentlichen aufgeklärt. Es stellt eine ditertiäre Base mit Steroidgerüst dar.

A. BERTHO (1950) und R.D. HAWORTH mit J. McKENNA (1952) schlugen für Conessin die folgenden Formeln vor:



Formel nach A. BERTHO Formel nach R.D. HAWORTH

Bei Aufnahme der vorliegenden Untersuchungen waren demnach noch zwei Strukturelemente umstritten: die Lage der Doppelbindung und die Angliederung des Heterocyclus. In letzterer Hinsicht haben erst kürzlich Untersuchungen von anderer Seite (1) (2) (3) eine vollkommene Klärung im Sinne von HAWORTH und McKENNA ergeben.

Meine Aufgabe war es, neues Material zur Charakterisierung der Conessindoppelbindung zu liefern.

- 1.) Das UV-Spektrum des aus α -Oxyconessin durch Dehydrierung bereiten Dehydroconessins (4) sollte auf Grund der vorhandenen, experimentell ermittelten Vergleichswerte in der Cholestadienreihe Aufschluß über die Lage des Diensystems bzw. der Conessin-

doppelbindung geben. Die bekannten Auswahlregeln der Steroidchemie erlauben zudem die in den einzelnen Fällen zu erwartenden Maxima rechnerisch zu ermitteln (5). Das UV-Spektrum des Dehydroconessins in Äthanol zeigt ein Maximum bei 239 m μ , $\epsilon_{\max} = 23\ 400$. Dieses Ergebnis stimmt mit einem schon früher von A.BERTHO erhaltenen Wert sehr gut überein⁺). Der erhaltene Wert erlaubt jedoch keine Entscheidung über die Lage der konjugierten Doppelbindungen.

- 2.) Das UV-Spektrum der HOFMANNabbaubase des Dehydroconessins sollte neue Anhaltspunkte für die Lage der konjugierten Doppelbindungen im Dehydroconessin liefern. Der Abbau wurde unter den von E. SPATH und O. HROMATKA (6) für Conessin angegebenen sehr gelinden Versuchsbedingungen ausgeführt. Neben Apodehydroconessin C₂₃H₃₃N (Ausbeute 50%) wurde in geringerer Menge eine stickstofffreie, sauerstoffhaltige Verbindung isoliert. Das reguläre Abbauprodukt C₂₃H₃₃N wurde durch das Oxalat und durch sein Oktahydroprodukt charakterisiert. Bei ihm hat der normal verlaufende Abbau lediglich zur Abspaltung der Dimethylaminogruppe und zur Öffnung des Heterocyclus geführt, wobei zwei weitere Doppelbindungen ins Molekül eingetreten sind. Der sauerstoffhaltige Anteil besitzt die Zusammensetzung C₁₉H₂₆O, C₁₉H₂₄O oder C₁₈H₂₄O. Das bedeutet, daß bei ihm nicht nur die β -ständige Dimethylaminogruppe eliminiert, sondern auch der Heterocyclus völlig oder zumindest zum größten Teil abgebaut wurde. Die vorliegenden Ergebnisse erlauben keine Entscheidung über die Struktur der sauerstoffhaltigen Verbindung. Mit Sicherheit kann jedoch anhand des UV-Spektrums in Äthanol gesagt werden, daß die Ringe A und B erhalten geblieben sind. Das UV-Spektrum zeigt ein Maximum bei 316 m μ , $\epsilon_{\max} = 19\ 250$, der Struktur eine $\Delta^{3.5.7}$ -Triens entsprechend. Das IR-Spektrum zeigt eine OH-Bande bei 3,03 m μ .

⁺) Privatmitteilung von Herrn Prof.Dr.A.BERTHO



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547401_0035

Das UV-Spektrum des Apodehydroconessins in Äthanol zeigt ein Maximum bei $283 \text{ m}\mu$, $\epsilon_{\text{max}} = 22\,700$, in Übereinstimmung mit einem $\Delta^{5.7}$ -Dien. Dieses Dien kann sich durch Hereinwandern der beiden konjugierten Doppelbindungen in Ring B aus den Ringen B/C gebildet haben. Überraschend bleibt jedoch die Tatsache, daß die in 2,3-Stellung neu entstandene Doppelbindung nicht in Konjugation zu den bereits vorhandenen tritt. Der Versuch, diese drei Doppelbindungen durch Kochen der Substanz in äthanolischem Kali zu konjugieren, lieferte die ursprüngliche Base zurück, wie sich anhand des UV-Spektrums leicht nachweisen ließ. Die Base Apodehydroconessin brachte also keine Entscheidung über die Lage der Conessindoppelbindung.

- 3.) Demgegenüber schließt der HOFMANNabbau des α -Oxyconessins nur eine begrenzte Zahl möglicher, gut übersehbarer Strukturen ein. Läge die Doppelbindung des Conessins in 5,6-Stellung, so wäre auf jeden Fall eine Konjugation mit der neu zu bildenden Doppelbindung des Abbaukörpers zu erwarten. Der Abbau wurde in der für Dehydroconessin beschriebenen Weise durchgeführt.

Das Abbauprodukt "Apo- α -oxyconessin" $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}$ wurde als farbloses Öl in maximal 40%-iger Ausbeute gewonnen. Außerdem isolierte man zu etwa 15 % α -Oxyconessimethin $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}$, bei welchem also nur der Heterocyclus geöffnet worden war.

Das UV-Spektrum des "Apo- α -oxyconessins" zeigt ein Maximum bei $239 - 240 \text{ m}\mu$ mit außergewöhnlich niedriger Extinktion ($\epsilon_{\text{max}} = 5300$), die für solche konjugierte En-one charakteristisch ist, deren konjugiertes System sich über zwei Ringe verteilt (7).

Eine eindeutige Klärung ermöglichten die IR-Spektren.

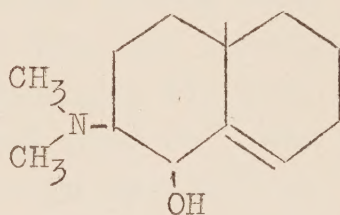
α -Oxyconessin zeigt eine Hydroxylbande bei 3340 cm^{-1} , die Abbaubase besitzt dagegen keine

Hydroxylbande, jedoch eine Carbonylbande bei 1672 cm^{-1} . Die Lage der Carbonylbande bestätigt die Konjugation zur Kohlenstoffdoppelbindung (8).

Der präparative Beweis für das Vorhandensein der Ketogruppe wurde durch die Darstellung des orangeroten Sulfats des 2,4-Dinitrophenylhydrazons der Abbaubase $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}$ geliefert. Dieses Derivat mit Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung zeigt gegenüber der ursprünglichen Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindung der Abbaubase selbst eine Verschiebung der Absorption nach längeren Wellen, sowohl im IR (1615 cm^{-1}) als auch im UV ($\lambda_{\text{max}} = 256\text{ m}\mu$; $\epsilon = 18\,850$; $\lambda_{\text{max}} = 385\text{ m}\mu$; $\epsilon = 30\,000$). Nach E.R.H. JONES et al. (9) liegt die Hauptbande der Absorptionsspektren der 2,4-Dinitrophenylhydrazinderivate α , β ungesättigter Ketone und Aldehyde zwischen 380 und 395 $\text{m}\mu$.

Die vorliegenden Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß die erhaltene Abbaubase $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}$ mit einer Carbonylgruppe in Konjugation zu einer

Kohlenstoffdoppelbindung aus einem α -Oxyconessin der nebenstehenden Struktur entstanden sein kann. Die Hydroxylgruppe des α -Oxyconessins wäre damit an C-4 gebunden und wahrscheinlich β -ständig.



Diese Tatsachen können als Beleg für die Lage der Conessindoppelbindung in 5,6-Stellung gewertet werden.

- 4.) Der HOFMANNabbau des Dehydroconessins lieferte neben der zu erwartenden Abbaubase Apodehydroconessin $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}$ in wechselnder Ausbeute (10 - 25 %) einen weiteren stickstofffreien, sauerstoffhaltigen Körper. Das Auftreten dieses Körpers wurde auf die Wirkung des bei der Darstellung der diquarternären Base im Überschuß (150 %) angewandten Silberoxyds zurückge-

führt. Tatsächlich verminderte ein geringerer Überschuß an Silberoxyd die Ausbeute des sauerstoffhaltigen Körpers. Um zu überprüfen, ob auch andere Substanzen der Conessinreihe eine derartige Oxydation erleiden, wurden die Dijodmethyleate des Conessins und des Dihydroconessins mit überschüssigem Silberoxyd (580 % der Theorie) in die diquarternären Basen übergeführt und nach HOFMANN abgebaut. Es zeigte sich, daß beide Verbindungen dabei lediglich die schon früher aufgefundenen Produkte lieferten.

- 5.) Der Zusammenhang zwischen Konformation und HOFMANN-abbau in der Conessinreihe wurde anhand der Abbauergebnisse mit Dehydroconessin, Conessin, α -Oxyconessin und Dehydroconessin verfolgt.
- 6.) Die Dehydratisierung des α -Oxyconessin mit Phosphoroxychlorid in Pyridin anstelle von Benzol lieferte einen Körper $C_{22}H_{33}NO$, bei welchem nicht nur die OH-Gruppe eliminiert, sondern auch die β -ständige Dimethylaminogruppe abgespalten worden war. Das UV-Spektrum dieser Base in äthanolischer Lösung zeigt ein Maximum bei 240 m μ , $\epsilon_{max} = 12\,300$. Die IR-Analyse verhalf wieder zu einer eindeutigen Klärung. Die ursprüngliche Hydroxylbande bei 3340 cm^{-1} war verschwunden, während eine Carbonylbande bei 1670 cm^{-1} die Konjugation zu einer Kohlenstoffdoppelbindung anzeigte. Die Extinktion der Hauptabsorptionsbande des UV-Spektrums weist darauf hin, daß sich Keto-Gruppe und C-C-Doppelbindung in einem Ring befinden (7). Dieses zunächst überraschende Ergebnis wird sofort klar, wenn man die Hydroxylgruppe des α -Oxyconessins am C-4 annimmt (siehe Seite 4). Das zunächst entstehende 3-Dimethylamino- $\Delta^{3.5}$ -Dien mit Vinylaminingruppierung zerfällt bei der Zersetzung des Phosphoroxychlorid/Pyridin-Gemisches mit Eis erwartungsgemäß in seine Komponenten (10). Das

dabei resultierende Enol lagert sich spontan in das Δ^4 -en-3-on um (11).

Damit ist ein neuer Hinweis auf die Lage der Conessin-doppelbindung in 5,6-Stellung und für die Struktur des α -Oxyconessins als Δ^5 -en-4-ol erbracht.

Der Versuch α -Oxyconessin mit Platindioxyd/Wasserstoff oder mit RANEY-Nickel unter Druck und erhöhter Temperatur zu hydrieren mißlang.

Die Oxydation des α -Oxyconessins sollte zu einem konjugierten Keton führen. Sämtliche Versuche, nach OPPENAUER, mit Chromsäure in Pyridin und Eisessig oder mit Mangandioxyd in Äther eine Oxydation zu erreichen, blieben ohne Erfolg.

- 7.) Bei der Darstellung des Dehydroconessins aus α -Oxyconessin fiel ein weiterer Körper von der Zusammensetzung des α -Oxyconessins an, der als "Isomeres" des α -Oxyconessins $C_{24}H_{40}H_2O$ aufgefaßt wurde - in Einklang mit dem IR-Spektrum und einer Molekulargewichtsbestimmung nach RAST. Die Dehydratisierung dieses Körpers mit Phosphoroxychlorid in Pyridin lieferte im wesentlichen einen sauerstofffreien Körper, dessen Hydrojodid die Zusammensetzung $C_{22}H_{33}N \cdot HJ$ oder $C_{22}H_{31}N \cdot HJ$ aufwies. Das bedeutet, daß neben der abzuspaltenden Hydroxylgruppe die 3 β -Dimethylaminogruppe eliminiert wurde. Das UV-Spektrum des Hydrojodids der Base zeigt nach Abzug der Eigenabsorption des Jodions (12) ein Maximum bei 232,5 m μ ; $\epsilon_{\max} = 21500$. Demnach liegt also ein konjugiertes Dien vor, dessen Doppelbindungen über die Ringe A/B verteilt sind. Die IR-Analyse zeigt eine schwache Bande bei 1610 - 1640 cm^{-1} und eine deutliche Bande bei 692 cm^{-1} , die ebenfalls auf ein konjugiertes Dien hinweisen (13). Der Reaktionsablauf und die tatsächliche Struktur des Körpers konnten nicht geklärt werden.

- 8.) Es gelang den Oxydring des Conessinepoxyds mit Lithiumaluminiumhydrid in einem Ausmaß von 90% reduktiv zu öffnen. Dehydratisierungsversuche des Reduktionsproduktes mit Phosphoroxychlorid in Pyridin führten in 50%-iger Ausbeute zu Conessin.
- 9.) Einen weiteren Hinweis dafür, daß die Doppelbindung des Conessins und seiner Derivate nicht in 7,8-Stellung zu suchen sei, gab der Selendioxydtest nach FIESER (14). Vergleichssubstanzen mit einer 7,8-Doppelbindung reagierten durchwegs positiv unter Abscheidung von Selen, während Conessin, α -Oxyconessin, das Isomere des α -Oxyconessins und Dehydroconessin keine Reaktion zeigten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) V.CERNY, L.LABLER und F.SORM Coll.Czech.Chem.Commun.
22, 76 (1957)
- 2) M.L.McNIVEN Chem. and Ind. 1957, 1296
- 3) R.TSCHESCHE und A.Ch.ROY Ber.dtsch.chem.Ges.
89, 1288 (1956)
- 4) M.GÖTZ Diplomarbeit Universität
München 1956
- 5) L.F.FIESER und M.FIESER Natural products related to
phenantrene, Reinhold Publ.
1949
- 6) E.SPÄTH und O.HROMOTKA Ber.dtsch.chem.Ges.
63, 126 (1930)
- 7) A.BUTENANDT und G.RUTHENSTROTH-BAUER Ber.dtsch.chem.Ges.
77, 397 (1944)
- 8) R.N.JONES, V.Z.WILLIAMS, J.Amer.chem.Soc.
M.J.WHALLEN und 70, 2024 (1948)
K.DOBRINER
- 9) E.R.H.JONES, J.chem.Soc. (London)
P.A.WILKINSON und 1942, 391
R.H.KERLOGUE
- 10) M.E.HEYL und F.W.HERR J.Amer.chem.Soc.
75, 1918 (1954)
- 11) A.BUTENANDT und Ber.dtsch.chem.Ges.
J.SCHMIDT-THOME 69, 882 (1936)
- 12) E.LEDERLE Z.phys.Chem. 121, 10 (1930)
- 13) R.N.JONES, P.HUMPHRIES, J.Amer.chem.Soc.
E.PACKARD und 72, 86 (1950)
K.DOBRINER
- 14) L.F.FIESER J.Amer.chem.Soc.
75, 4395 (1953)

L e b e n s l a u f

Ich, Manfred Götz, wurde am 5. Juli 1930 in Hof/Saale als Sohn des Malermeisters Max Götz und seiner Ehefrau Anna, geb. Bußler, geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule von 1937 - 1941 besuchte ich von 1941 - 1950 die Oberrealschule in Hof/Saale, wo ich im Sommer 1950 die Reifeprüfung ablegte. Seit Wintersemester 1950/51 studierte ich an der Universität München Chemie. Am 12. Juni 1953 legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung und am 10. Juni 1955 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Anschließend arbeitete ich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. A. BERTHO an vorliegender Doktorarbeit im Organisch-Chemischen Institut der Universität München.

